Aus der Frauenklinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. Nürnberger)

Der Röntgenkater und seine Torantil-Behandlung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hertha Cornelia Klostermann
aus Kiel.

Halle/Saale
1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Nürnberger

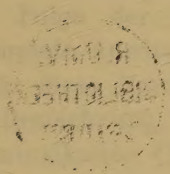
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Grund

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern



I. Bisherige Beobachtungen und Theorien.

Der Röntgenkater ist als klinisches Bild schon so lange bekannt als man überhaupt Röntgenstrahlen in der Medizin verwendet. Als erste lenkten Kienböck, Oudin, Barthélemy und Darier die Aufmerksamkeit auf eine Allgemeinwirkung der Strahlen, die außer der lokal gewünschten in Erscheinung tritt. Auch in der gynäkologischen Tiefentherapie finden wir schon früh Berichte über eine Änderung des Allgemeinbefindens bestrahlter Frauen (Albers-Schönberg).

Für das klinisch-systematisch beobachtete Bild prägte dann als erster Gauss den Namen „Röntgenkater", unter dem er einen Zustand von Unwohlsein, Kopfschmerz, Übelkeit, Benommenheit, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Unlustgefühl und Nahrungsverweigerung als Folge der Strahlenwirkung verstand. Dieser zum Teil angefeindete Ausdruck hat sich hartnäckig behauptet, obwohl sich für diese Erscheinungen in der Literatur gelegentlich auch die Bezeichnung Röntgenvergiftung (Hans Meyer) und Röntgenintoxikation (Holthusen) findet.

Der Röntgenkater, der seinen Höhepunkt am zweiten bis dritten Bestrahlungstage zu erreichen pflegt, ist nach Grashey der sinnfällige Ausdruck dafür, daß dem Gesamtorganismus erhebliche Aufgaben mit einer intensiveren, nur lokal gedachten Bestrahlung gestellt werden; über die lokale Wirkung hinaus kommt es zu einer Änderung des inneren Gleichgewichts (Forfota, Karády). Er ist nicht abhängig von der Art des Krankheitsherdes, wohl aber ist er nach Czepa abhängig von

der Körpergegend,
der Raumdosis und
der Individualität.

So wird Kater nach den Bestrahlungen der Extremitäten seltener oder jedenfalls viel schwächer ausgeprägt beobachtet als nach der Bestrahlung blutreicher Organe (Czepa, Grödel, Warnekros, Wintz) und besonders nach Durchstrahlung des Magendarmtraktus treten oft heftige Allgemeinsymptome auf (Gauss, Mitscherlich, Miescher, Mattoni, Mönch, Lorey, Schulze-Berge, Seitz-Wintz, Uter, Wetterer), für die seinerzeit Miescher die Empfindlichkeit der Drüsen des Magendarmkanals gegenüber Bestrahlungen verantwortlich machte.

Auch ist die Raumdosis bei der Bestrahlung von Wichtigkeit, und zwar insofern, als Blut, Lymphe und Stoffwechselprodukte „als bewegliche Organe" mit von den Strahlen betroffen werden, somit also kein bestimmt regionär begrenzter Bezirk unter Strahleneinwirkung steht.

Endlich ist auch die Individualität nicht gleichgültig für die Entstehung von Katererscheinungen: Pankow, von Seuffert und Wintz berichten über „Disposition" zu Kater bei nervösen, psychisch labilen Patienten, eine Beobachtung, die sich hundertfach bestätigt hat.

Auf einen Bericht Schönigs muß hier noch eingegangen werden, nach dem eine Abhängigkeit des Katers von der Aufnahmefähigkeit des Reticulo-Endothelialen Systems für Kongorot beobachtet wurde; bei schlechter Aufnahmefähigkeit traten starke Katererscheinungen auf, während solche bei guter Aufnahmefähigkeit für Kongorot fehlten.

Die Ursache für das Auftreten des Röntgenkaters hat sich trotz jahrzehntelanger Arbeit an diesem Problem bis auf den heutigen Tag nicht einwandfrei feststellen lassen. Dieser Unsicherheit über die Genese des Röntgenkaters stehen umso zahlreichere Theorien gegenüber, die sich auf klinische Untersuchung und Befunde am Patienten während der Röntgenvergiftung stützen;

es bleibt jedoch dahingestellt, wie weit hier Beobachtungen an einem einzelnen System überwertet wurden, anstatt als Ausdruck tiefergreifender Prozesse im Gesamtorganismus angesehen zu werden.

Als älteste Erklärung für das Auftreten von Allgemeinsymptomen nach Röntgenbestrahlungen ist die von Rausch und Warnekros zu nennen, nach denen eine Vergiftung durch salpetrige Säure und nitrose Gase, die durch Funkenüberschlag im Röntgenzimmer entstehen, vorläge. Auch Dietel finden wir als Vertreter dieser Theorie, der bei Radiumbestrahlungen seltener Katererscheinungen findet als bei Röntgenbestrahlungen und diese Beobachtung durch die Abwesenheit von Ozon und Nitrosegasen bei Radiumbestrahlungen erklärt. Heute wird diese Theorie als überholt angesehen, da exogene Faktoren im modernen Strahleninstitut durch Strahlen- und Hochspannungsschutzgeräte ausgeschaltet werden, außerdem sind Radium- und Röntgenauswirkung wegen zu großer Raumdosisunterschiede unmöglich vergleichbar (Gaessler). Wintz machte in erster Linie Ozon für die Entstehung der Katererscheinungen verantwortlich, während Holfelder elektrische Aufladungen der Patienten während der Bestrahlung in kausalen Zusammenhang mit den Röntgenkatersymptomen bringt. Rieder glaubt in einer Gasvergiftung im Röntgenzimmer kombiniert mit Alteration der Körperzellen infolge elektrischer Aufladungen eine Lösung des Problems zu sehen. Zu erwähnen ist ferner noch die wohl einzig dastehende Ansicht Zweifels, daß Streustrahlen im Röntgenraum das katerauslösende Moment seien.

Auch der Resorption von Zerfallsprodukten von Mikroben, die unter Röntgenstrahleneinwirkung in ihrer Wechselwirkung verschoben wurden (Jugenburg) wird man heute nicht die Schuld für das Auftreten von Katererscheinungen zugestehen wollen.

Man hat dann das Blut mit seinen vielfältigen Veränderungen im Röntgenkater beobachtet, jedoch haben die hieraus resultierenden, zum Teil sich widersprechenden Erfahrungen bis heute noch nicht zur restlosen Klärung der Ätiologie des Katers geführt.

Wir wissen heute, daß im Kater Oberflächenspannung, Gesamteiweiß, Aminosäurewerte, Kalium-, Magnesium-, Calcium-, Chlor-, Natrium-, Cholesterin- und Blutzuckerspiegel[1]) sinken, während Plasmavolumen, Fibrinogen, Globulin und Blutmilchsäure gestiegen sind, woraus Gaessler auf Para-Sympathicus-Reiz schloß; seit Mahnert und Zacherl ist eine gesteigerte Aminosäureausscheidung nach Röntgenbestrahlungen bekannt. Eine Vermehrung der Flüssigkeitsausscheidung nach Röntgenbestrahlungen mit Zunahme von Kochsalz im Harn wurde von Schlagintweit und Sielmann festgestellt. Neuda, Redlich, Schlagintweit und Sielmann fanden eine durch Eiweißschädigung veranlaßte Veränderung im Elektrolytgehalt und deuten alle Beobachtungen am Blut als Symptome für Störungen im physikalisch-chemischen Gleichgewicht der Blutkolloide.

Andersen und Kohlmann berichten über eine Steigerung vom Calciumspiegel im Blut, während Natrium und Kalium im Kater deutlich gesenkt sein sollen; sie glauben daher, daß durch vermehrte Calciumabgabe aus den Geweben ins Blut Natrium und Kaliumionen im Gewebe und am vegetativen Nervensystem Übergewicht erlangen und durch daraus entstehende Vagusreizung der Kater erklärbar sei.

Unter den Veränderungen der ionalen Zusammensetzung des Blutes ist besonders das Verhalten der Wasserstoffionenkonzentration von Bedeutung, die wohl gegenüber allen übrigen chemischen Blutveränderungen nach Bestrahlungen sich als übergeordnetes Prinzip verhält. Verschiedenste Autoren bringen hier gleichlautende Ergebnisse ihrer Untersuchungen: nach einer initialen, ca. 24—72 Stunden dauernden Acidose findet sich ab drittem Tage eine Alkalose mit entsprechender Änderung der Alkalireserve des Blutes.

Die initiale Acidose wird aller Wahrscheinlichkeit nach durch Gewebszerfallsprodukte hervorgerufen, die mit Ammoniak zu fixieren nach der Bestrahlung Aufgabe des Körpers wird, um

[1]) Allerdings konnten Brochner und Mortensen keine gewaltsamen Wirkungen auf den Blutzucker des Menschen nach Röntgenbestrahlungeen feststellen.

damit einem auf Säuerung beruhenden Mineralverlust entgegenzuwirken.

Nach Adler wäre demnach eine ätiologische Therapie des Röntgenkaters durch eine geeignete Diät, beispielsweise ein eiweißreiches Frühstück, das vor der Bestrahlung zur Besserung der Säurefixation verabfolgt wird, wohl möglich; Mineralverlust und Cholesterinabfall, beide für das Auftreten von Katererscheinungen mit verantwortlich gemacht, würden durch eine solche Unterdrückung der Acidose dann ausbleiben.

Die nachfolgende Alkalose erklärt man durch Freiwerden histaminähnlicher Körper in den Geweben mit vermehrter Magensaftabsonderung und Chloridabgabe durch den Magen, wofür auch die vermehrte Chlorausscheidung im Urin sprechen würde.

Die Veränderungen am Blutbild, Leukocytose mit etwa fünf Tage später folgender mittelstarker Leukopenie, werden nach Gloor und Zuppinger auf die Resorption von Zerfallsprodukten zurückgeführt.

Dietel hat eine Übereinstimmung zwischen Katerschwere und Absinken der Erythrocytenwerte feststellen können; da die Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten vorwiegend abhängig ist vom Cholesteringehalt ihrer Membranen, dient diese Beobachtung weiter zur Stütze seiner Theorie, daß Röntgenkater und Cholesterinstoffwechsel in innigem Zusammenhang stehen; worüber weiterhin noch berichtet werden wird.

Daß aber die Veränderungen im Blut infolge von Röntgenbestrahlungen nicht der letztliche Grund für die Entstehung von Katererscheinungen sein können, wird heute wohl überall anerkannt, fanden doch Czepa und Högler auch bei anderen Erkrankungen eine Änderung von Calcium-, Kalium-, Chlor- und Cholesterinspiegel, ohne daß Katererscheinungen aufgetreten wären.

Weiter hat man auf das Nervensystem und speziell auf das vegetative Nervensystem als auslösenden Faktor für das Röntgenkaterauftreten die Aufmerksamkeit gelenkt; so wird er nach Andersen und Kohlmann als eine Störung im vegetativen Nervensystem hingestellt, deren Charakter abhängig ist

von der individuellen Grundeinstellung, davon also, ob es sich um Vago- oder Sympathicotoniker handelt. Hug, Memmesheimer, David, Schneider, Kuhn und Gaessler erklären den Kater durch ein Überwiegen der parasympathischen Komponente im Gleichgewicht des vegetativen Nervensystems. Hans Meyer macht speziell Spaltprodukte von Lecithinkörpern (Cholin) mit ihrer Einwirkung auf das Nervensystem für die Allgemeinwirkung verantwortlich. Schließlich ist noch Rieder zu erwähnen, der neben der schon geschilderten Gasvergiftung als Ursache für die Röntgenkaterentstehung die Bestrahlung des Splanchnicusgebietes verantwortlich macht.

Auch an eine durch Röntgenstrahleneinwirkung ausgelöste Insuffizienz von Magen, Leber und Nebennieren hat man gedacht.

So wurde seinerzeit von Miescher eine direkte Bestrahlung auf den Magen mit Hemmung der Magensekretion als Grund für die Röntgenkaterentstehung angenommen; inzwischen wies Miescher selbst nach, daß keine Herabsetzung der Sekretion nach Röntgenbestrahlung besteht.

Nach Neuda und Redlich ist der Kater ein Symptom für Leberinsuffizienz, während Untersuchungen von Borak und Kriser nachwiesen, daß selbst nach systematischen, isolierten Bestrahlungen der Leber keine Leberfunktionsstörung auftritt: Galaktose- und Laevuloseversuch und Gallenprobe ergaben keine pathologischen Befunde.

Die Annahme, daß eine Nebennierenrindeninsuffizienz Schuld am Auftreten des Katers sei, wurde von Bauer durch die Adynamie im Röntgenkater gestützt und von Holfelder besondere Schonung der Nebennieren bei Bestrahlungen gefordert, um Katererscheinungen zu vermeiden (Cholesterinstoffwechselbeteiligung).

Als Ursache des Röntgenkaters wurde von Henri Hirsch eine Störung des endokrinen Systems angenommen.

Eine große Rolle spielen in letzter Zeit die Untersuchungen des Cholesterinspiegels im Blut, die nach Willms nicht in kausalen Zusammenhang mit dem Kater gebracht werden

dürfen; doch finden sich auch hier keine einheitlichen Ergebnisse, die meisten Autoren verzeichnen nach Röntgenbestrahlungen ein Sinken des Cholesteringehaltes im Blut (Dietel und Probst, Gaessler, Burgheim, Levy-Dorn und Hummel). Mahnert und Zacherl fanden gesetzmäßig sofort nach Bestrahlungen eine Steigerung des Cholesteringehaltes, während am nächsten Tage eine Cholesterinverminderung festzustellen war. Burgheim und Levy-Dorn berichten über ein gesondertes Verhalten des Cholesterinspiegels bei Bestrahlung Krebskranker: während üblicherweise nach Bestrahlungen der Cholesterinspiegel sinkt, soll nach ihren Beobachtungen bei Carcinomkranken eine Steigerung des Cholesterinwertes im Blute mit Wohlbefinden und Fehlen jeglicher Katererscheinungen auftreten; sie werfen die Frage auf, ob das Krebsgewebe vielleicht als ein Cholesterinspender anzusehen ist. Im Gegensatz zu den genannten Berichten beobachtet Hoehne nach Röntgenbestrahlung gesunder Frauen einen Anstieg von Cholesterin im Serum und Cholesterinabfall bei krebskranken Patientinnen.

Hummel und Fuge bringen Erfahrungen über verschiedenartiges Verhalten nach Bestrahlungen: meistenteils ist eine Verminderung des Gesamtcholesterins, selten ein Anstieg zu verzeichnen; ein Parallelgehen von Cholesterinabfall im Serum und Röntgenkater ließ sich nicht feststellen.

Schließlich bleibt noch Strauß zu erwähnen, der im Serum nach Bestrahlungen vermehrten Cholesteringehalt findet, während die Nervenzelle selbst an Cholesterin verarmt.

Es entstand nun die Frage, wie die in der Mehrzahl der Fälle festgestellte Cholesterinverminderung Katererscheinungen auszulösen im Stande sein könne.

Burgheim glaubt in der Abhängigkeit der Calcium-Bindung und Ausnutzung vom Cholesteringehalt der Zellen eine Erklärung zu finden: durch Sinken des Cholesterins wird ein vagischer Zustand gefördert, der die Katersymptome bewirkt.

Dietel und Probst sahen nun noch weitere Möglichkeiten. So könnte unter Strahleneinwirkung das Cholesterin derart zersetzt werden, daß es ein vagusreizendes Gift bildet. Ferner

wäre aber auch die Entstehung eines Röntgentoxins — das nicht als Nekrohormon oder Tumorzerfallsprodukt gedacht werden dürfe — im Blut und Gewebe unter Strahleneinwirkung möglich. Dieses würde einerseits vagotrope Eigenschaften entfalten und die Lipoidausscheidung beschleunigen und andererseits durch Störung der Cholesterinneubildung zu einer Cholesterinverarmung mit Resistenzverminderung und Erythrocytensturz führen.

Dietel selbst ist aber überzeugt, daß die Cholesterinverarmung allein nicht die einzige Katerursache sein kann: trotz Hebung des Cholesterinspiegels können Katersymptome weiter beobachtet werden.

Endlich wird zur Erklärung der Katerentstehung in neuerer Zeit immer häufiger auf die Rolle giftiger Abbauprodukte von durch Bestrahlung geschädigtem Eiweiß hingewiesen (Holthusen und Schönig). Man nimmt an, daß diese auf das autonome Nervensystem einwirken und durch Vagusreiz nun Erscheinungen der Allgemeinschädigung sowie Störungen des Mineralstoffwechsels, wie Andersen und Kohlmann sie sahen, bewirken. Versuche an parabiotischen Tieren scheinen diese Theorie der Entstehung des Röntgenkaters auf Grundlage der Resorption von Zerfallsprodukten einwandfrei zu stützen (Wönkhaus, Zacherl, Behne, Beraard und Zwerg). Auch die häufig beobachtete Temperatursteigerung nach Röntgenbestrahlungen wird als Zeichen einer solchen Toxinüberschwemmung gewertet (Kienböck, Mang, Schneider, Wetterer, Flaskamp). Schreus und Willms berichten über eine Steigerung der Acetonkörper, besonders der ß-Oxybuttersäure, im Kater, von der sie annehmen, daß sie auf Eiweißzerfallsprodukten beruht. Daß die verantwortlichen Abbauprodukte histaminähnlicher Struktur sein könnten, finden wir bereits bei Hummel vermutet, der infolge nicht völlig befriedigender Ergebnisse bei der Bekämpfung des Katers durch Hebung des gesunkenen Cholesterinspiegels nach weiteren schädigenden Ursachen zu suchen sich gezwungen sah. Auf die Rolle dieser Histaminkörper wird bei den Untersuchungen von Forfota und Karády noch weiter eingegangen werden.

Als anaphylaktische (allergische) Erscheinung im Sinne von Much sieht Maruyama den Röntgenkater an. Er glaubt, daß durch die bei Bestrahlung zu Grunde gegangenen Zellen im Blut Immunkörperbildung angeregt wird. Bei erneuter Bestrahlung trete dann Überempfindlichkeit auf (Sensibilisierung vegetativer Zentren).

Demnach wäre ein Röntgenkater nur dann vorhanden, wenn das Allgemeinbefinden nach erneuten Bestrahlungen sich ververschlechtert und die Symptome sich mit der Zahl der Bestrahlungen steigern. Diese Unterscheidung trifft dann auch Forfota, der klinisch scharf die biologisch allgemeine Röntgenreaktion, die schon nach einer einzigen Bestrahlung auftritt, von dem erst nach erneuter Strahleneinwirkung auftretenden Röntgenkater trennt. Dabei stellt Forfota allerdings die Frage, ob es sich tatsächlich um einen prinzipiellen oder nur graduellen Unterschied derselben biologischen Röntgenreaktion handelt.

II. Bisherige Behandlungsmethoden des Röntgenkaters.

Die Therapie des Röntgenkaters ist nun so mannigfaltig, wie es den zahlreichen Theorien über seine Entstehung entspricht. Ein Mittel, das hundertprozentig und jeden Versager ausschließend wirkt, scheint bisher nicht bekannt zu sein.

Vasano und Nautisan sollen nach Hüffer gute Erfolge gezeigt haben, während Flaskamp, Heßmann und Simons Valeriana-Präparate empfehlen.

Andersen und Kohlmann verabreichten Calcium als Calcium chloratum, Schneider als Calcium Sandoz oder mit Rahm und von Pannewitz als Afenil. Neuda und Sielmann sehen im Kochsalz als „Röntgenosan" das erfolgreichste Therapeuticum, während nach Schröder Pernocton intravenös appliciert eine Dämpfung der vegetativen Zentren und Hemmung der Anaphylaxieerscheinungen bewirkt und damit einem Katerauftreten vorbeugt. Ephetonin und Sympatol werden von Gissel genannt, da sie Blutdruck senkend, im Sinne eines anaphylactischen Mittels wirkend, den Vagus lähmen und den Sympathi-

cus erregen. Über ausgezeichnete Resultate mit Peremesin berichten Breipohl, Kuhn und Dworzak. In Fällen schwerer Katererscheinungen wurde von Wintz eine Injektion von Normosallösung empfohlen, während Mahnert und Zacherl 25 %ige Traubenzuckerlösung verordneten, da nach ihrer Ansicht eine hypertonische Lösung für die Therapie von größter Bedeutung ist.

Weiter hat man auch durch Gebrauch gasundurchlässiger Röhrenschutzmäntel versucht, Röntgenkatererscheinungen vorzubeugen (Lork). Trotzdem wurde weiterhin Kater beobachtet. Zweifel berichtet über Ausschaltung von Streustrahlen durch Lagerung der Röntgenröhren in Bleischutzkästen; er will damit auf zweihundert Bestrahlungsfälle keine Katererscheinungen mehr beobachtet haben, ein Ergebnis, mit dem er allerdings Czepa nicht überzeugen konnte.

Jugenburg empfiehlt die Herstellung vollwertiger Darmflora mit Kolisauermilch, und Henri Hirsch hat bei Verabfolgung von Organextrakt mit Hormonen verschiedener Drüsen (Hypantak, Epikortak) auf dreihundert Bestrahlungen kaum noch Katererscheinungen gesehen. Nachprüfung und Bestätigung scheint nirgends erfolgt zu sein.

Entsprechend der von ihnen festgestellten Bestrahlungsaceton-Ämie behandelten Schreus und Willms den Röntgenkater mit kleinen Gaben von Insulin (5—10 E.); sie erhielten damit gute Ergebnisse.

Kottmaier riet zur Bierschen Stauung an allen vier Extremitäten, um dem Kreislauf und damit den Röntgenstrahlen ca. ½ l Blut zu entziehen, das später ungeschädigt dem Kreislauf wieder zugeführt werden kann.

Diathermiebehandlung wurde von Bucky und Gotthardt empfohlen; diese Methode soll durch Erhöhung des Gasaustausches und Begünstigung der resorptiven Vorgänge fast restloses Fehlen von Katererscheinungen zur Folge gehabt haben, niemals wurde mehr Erbrechen beobachtet: eine Nachfolge scheinen auch sie nicht gefunden zu haben.

Am meisten genannt werden heute Colsil und Leberextrakt.

Burgheim erklärt die Erfolge von Colsil damit, daß es den Cholesterinabfall ausgleicht und so zur Substitutionstherapie zu rechnen ist, daß es aber weiterhin auch durch Sympathicusreiz dem erhöhten Vagustonus entgegenwirkt. Levy-Dorn und Schneider berichten gleichfalls günstiges über Colsil, während Hummel nur in einem Viertel der Fälle Erfolge mit Colsil beobachtete.

Dietel, Den Hoed und Germer berichten über beste Erfolge mit Leberextract. Wie das Hepatrat seine Wirkung entfaltet, darüber gibt es allerdings nur Vermutungen; jedenfalls soll es mit Sicherheit, selbst auf der Höhe des Katers gegeben, im Stande sein, alle subjektiven Beschwerden restlos zu beseitigen. Dietel glaubt diese Wirkung auf eine Steigerung des abgesunkenen Cholesterinspiegels durch das Antiperniciosaprinzip und auf eine gleichzeitige Steigerung der Entgiftungsfähigkeit der Leber zurückführen zu dürfen.

Daß die hormonale Cholesterinausschwemmung auf der Basis einer wirklichen Neubildung beruht, nehmen Adler und Lemmel, Milbrandt, Gebhardt und Klein an.

Mit der Rolle, die Histamin als Eiweißabbauprodukt bei der Katerentstehung spielen könnte, haben sich vor kurzer Zeit Forfota und Karády näher beschäftigt. Diese beiden Forscher gingen in ihren Untersuchungen von der schon von Reding, Much, Maruyama, Cramer und Nakashima betonten Tatsache aus, daß der Kater in seinen Symptomen dem Bilde des Schocks ähnelt, der ja aufs engste mit histaminartigen Wirkungen zusammenhängt. Da Histamin neben seiner schockerzeugenden Eigenschaft auch die Fähigkeit habe, vor Schock zu bewahren, schlossen sie, daß eine Histaminprophylaxe, also eine Vorbehandlung mit Histamin vor einer Röntgenbestrahlung, Katererscheinungen zurückdrängen müsse, falls es sich tatsächlich um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Histamin und Kater handle.

Die Versuche, die sie an mit Histamin vorbehandelten und gleichzeitig an zur Kontrolle unvorbehandelten Hunden vornahmen, ließen nun tatsächlich bei den mit Histamin vorbehan-

delten Tieren die Symptome der biologischen Allgemeinwirkung weniger hervortreten als bei den Kontrollhunden. Die Messungen der zirkulierenden Blutmenge, die Erythrozyten- und Leukozytenwerte, Alkalireserve, Zucker- und Calciumspiegel lagen nach unter Histaminprophylaxe vorgenommenen Bestrahlungen näher der Norm. Ermutigt durch diese Erfolge bei Tieren konnte man also zur Histaminvorbehandlung am Röntgen-zubestrahlenden Menschen übergehen.

III. Torantil-Behandlung.

Die Universitäts-Frauenklinik in Halle hat nun eine prophylaktische Vorbehandlung mit Histamin-entgiftenden Substanzen an zu bestrahlenden Frauen vorgenommen, über deren Ergebnisse hier berichtet werden soll.

Die Versuche wurden von der Vorstellung geleitet, daß dem vorbehandelten Körper zugeführte Histaminase das aus Eiweißabbauprodukten freiwerdende Gift im Blute und in den Geweben im Moment der Entstehung abfangen und unschädlich machen solle, so daß es zur Auswirkung des Giftes selber erst gar nicht kommen könne; der Körper werde also der Notwendigkeit, selbst mit abbauende und abwehrende Stoffe zu bilden, enthoben, bzw. seine Kampfbereitschaft den Giften gegenüber durch diese Zufuhr von Hilfskräften gefördert. Für einen der in dieser Richtung gehenden Versuche wurde das von der Firma Bayer aus Darmschleimhaut gewonnene „Torantil" gewählt, das besonders gegenüber Histamin entgiftende Wirkungen entfaltet; es wurde als Dragees zu 5 histaminentgiftenden Einheiten per os verabfolgt, wobei als Einheit diejenige Menge gilt, die im stande ist, ein Milligramm Histamin binnen 24 Stunden bei 37 Grad zu entgiften. Die Dragees sind mit einem Überzug versehen, der im Magensaft unlöslich ist, so daß Torantil erst im Darm zur Resorption gelangt. Wir verabfolgten 2 Dragees Torantil, und zwar 1 Dragee kurz vor der erwarteten und 1 Dragee kurz nach erfolgter Bestrahlung. Eine höhere Dosierung oder ein anderer Zeitpunkt der Applikation ergaben nach unseren Erfahrungen keine besseren Resultate.

Die bestrahlten Frauen litten größtenteils an einem Portio-Carcinom, von hundert Bestrahlungsfällen handelte es sich nur in sechzehn Fällen um eine andere Indikation: Vaginal-Carcinom, Corpus-Carcinom, Ovarial-Carcinom, Myome, Blasenpolypen und Sarkom. Die Bestrahlungsdosen beliefen sich deshalb meistenteils bei den Röntgenbestrahlungen mit 100 % auf den Herd, bei einem Filter von 0,5 mm Kupfer auf eine Bestrahlungsdauer von 20—25 Minuten je Feld; bei Radiumbestrahlungen wurden durchweg 1800 mgh verabfolgt.

Unsere Untersuchungen, die sich vom November 1937 bis Februar 1938 erstreckten, umfassen ein Material von 100 Bestrahlungsfällen, von denen 50 mit Radiumstrahlen, die andere Hälfte mit Röntgenstrahlen behandelt wurde.

Bei den 50 Patientinnen, die eine Radiumbestrahlung erhielten, haben wir 4 Fälle beobachtet, in denen sich trotz der oben beschriebenen Torantil-Behandlung Katererscheinungen mit Erbrechen einstellten; es handelte sich bei den katerzeigenden Patientinnen allerdings in einem Fall um eine Patientin, die im Anschluß an die Bestrahlung in einen uraemischen Zustand überging, an dem sie kurz darauf starb, und in zwei Fällen um Patientinnen, die neben ihrem bestrahlungsbedürftigen Krebs noch an Entzündungen des Magendarmtractus bzw. der Harnausscheidungsorgane litten und somit eine höhere Sensibilität aufwiesen.

Von den 50 röntgenbestrahlten Patientinnen zeigten 5 Erbrechen, das auch durch Torantilprophylaxe unbeeinflußt geblieben war. Unter diesen Mißerfolgen befindet sich eine Patientin, die wegen starken Ascites regelmäßig punktiert wurde und 3 weitere Patientinnen befanden sich schon in schwer kachektischem Zustand. Wieweit außerdem psychische Momente bei der Katerentstehung eine auslösende Rolle gespielt haben, lassen wir, obwohl beobachtet, als nicht erfaßbar dahingestellt[2]).

[2]) Eine therapeutische Beeinflussung auf der Höhe des Katers, wie sie bei Hepatrat mit Erfolg versucht worden ist, konnten wir bei Torantil allerdings nicht feststellen: von 8 unvorbehandelten Pat. reagierte nur die Hälfte auf eine Torantilmedikation mit Besserung der Katerbeschwerden, eine Tatsache, die wegen der oben geschilderten, spezifisch vorbereitenden Wirkung des Torantil nicht wunder nehmen kann.

In 3 Fällen wiederholter Bestrahlung beobachteten wir, daß die das erste Mal ohne Vorbehandlung aufgetretenen Katersymptome nach Torantilprophylaxe bei der zweiten Bestrahlungsserie ausblieben, ein Zeichen dafür, daß zumindest in diesen Fällen der Organismus durch Unterstützung seiner Histaminabwehrvorgänge vor der Allgemeinreaktion bewahrt blieb.

Das Histamin spielt also nach der vorliegenden Untersuchung bei der Katerentstehung eine vorherrschende Rolle; doch dürften die beobachteten Mißerfolge beweisen, daß neben Histamin auch noch andere Eiweißabbauprodukte als katerauslösendes Moment in Betracht zu ziehen sind.

Der Erfolg der Vorbehandlung mit Torantil ist demnach zwar kein 100 %iger, doch wird sich wegen der bequemen und ökonomischen Applikation die Heranziehung dieses Mittels gegen Katererscheinungen gewiß empfehlen.

Ob die noch vorhandenen Mißerfolge auch auf eine herabgesetzte Entgiftungsfähigkeit der Leber gegenüber toxischen Eiweißabbauprodukten zurückzuführen sind und bei gleichzeitiger Stützung der Leberentgiftungsfähigkeit durch Hepatrat vermeidbar gewesen wären, bleibt dahingestellt.

Literatur.

1. E. Andersen u. G. Kohlmann: Fortschr. d. Therapie, Jahrg. IV, H. 3, S. 75, 1928.
2. J. Borak u. A. Kriser: Med. Klinik, Jahrg. 19, S. 644. 1923.
3. W. Breipohl: Med. Welt, Nr. 10, S. 341. 1935.
4. Bucky: Verhdl. d. Deutsch. Röntg. Ges. Bd. 13, S. 151, 1922.
5. F. Burgheim: Strahlentherapie, 27, S. 297. 1928.
6. — Deutsche Med. Wo. Jahrg. 53, S. 1858. 1927.
7. — Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. Bd. 36, S. 68. 1927.
8. A. Czepa u. F. Högler: Kli. Wo. Jahrg. II, S. 2341, 1923.
9. F. G. Dietel u. V. Probst: Strahlentherapie, 52, S. 270. 1935.
10. F. G. Dietel: Strahlentherapie, 48, S. 110. 1935.
11. H. Dworzak: Med. Klinik, Nr. 43, S. 1432. 1934.
12. F. Ellinger: Sonderband z. Strahlentherapie.
13. W. Flaskamp: Sonderbd. z. Strahlentherapie. Bd. 12.
14. E. Forfota u. S. Karády: Handb. f. Strahlentherapie, 59, S. 258. 1937.
15. E. Forfota: Handb. f. Strahlentherapie, 59, S. 643. 1937.
16. K. Fuge: Strahlentherapie, 50, S. 157. 1934.
17. W. D. Germer: Med. Welt, Nr. 47, S. 1642. 1937.
18. H. Gurniak: Med. Klinik. S. 1461. 1934.
19. H. Hirsch: Strahlentherapie, 14, S. 678.
20. E. W. Hüffer: Strahlentherapie, 42, S. 181. 1931.
21. W. Hug: Strahlentherapie, 47, S. 708. 1935.
22. R. Hummel: Strahlentherapie, 38, S. 308. 1930.
23. H. Hoehne: Arch. Gynäk., 146,1. 1931.
24. A. Jugenburg: Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. Nr. 49, S. 632. 1934.
25. J. Kottmaier: Strahlentherapie, 15, S. 555.
26. B. Kuhlmann: Strahlentherapie, 19, S. 817. 1925.
27. E. Lork: Strahlentherapie, 22, S. 184. 1926.
28. A. Memmesheimer: Strahlentherapie, 16, S. 741.
29. H. Meyer: Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. Bd. 32, B, S. 110. 1924.
30. G. Miescher: Strahlentherapie, Bd. 11, S. 980. 1920.
31. P. Neuda: Therapie d. Gegenw. Jahrg. 65, S. 411. 1924.
32. W. Rieder: Strahlentherapie, 12, S. 573. 1921.
33. G. H. Schneider: Strahlentherapie, 32, S. 205, 1929.
34. A. Schönig: Strahlentherapie, 33, S. 55. 1929.
35. Schreus u. Willms, Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. 48, S. 248. 1933.
36. F. Schröder: Röntgenpraxis. S. 469. 1936.
37. H. Sielmann: Verhdlg. d. Dt. RöGes., Bd. 14, S. 87.
38. A. Simons: Strahlentherapie, 14, S. 106.
39. Elisabeth Willms: Strahlentherapie, 42, S. 171. 1931.
40. — Strahlentherapie, 47, S. 503.
41. E. Zweifel: Strahlentherapie, 18, S. 875. 1924.

Lebenslauf.

Am 15. Oktober 1910 wurde ich als Tochter des Universitätsprofessors Erich Klostermann und seiner Ehefrau Melanie, geb. Smugge in Kiel geboren. Ich bin arischer Abstammung und evangelischen Bekenntnisses sowie Deutsche Staatsangehörige. In Straßburg i. E., Freiburg i. Br., Münster i. W. und Königsberg i. Pr. besuchte ich die Schule und zuletzt das Oberlyzeum der Francke'schen Stiftungen in Halle, wo ich am 5. März 1930 die Reifeprüfung bestand.

Erst im Sommersemester 1931 begann ich mein Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und bestand im März 1934 in Halle die ärztliche Vorprüfung; auch meine klinischen Semester verbrachte ich in Halle, wo ich am 9. Juni 1937 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Mein praktisches Jahr über war ich an der Universitäts-Frauenklinik und an der Medizinischen Universitätsklinik in Halle/Saale.

Meine Lehrer waren: Abderhalden, Brandt, Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Goebel, Grouven †, Grund, Grunke, Hauptmann, Hett, Hoffmann, Horsters, Hülse, Klatt, Kochmann †, Loeffler, Nürnberger, Pohle, Pönitz, P. Schmidt, Stieda, Stieve, Velhagen, Voelcker, Vorländer, Walcher, Wätjen.